Aus der II. medizinischen Klinik München.
Direktor: Professor Dr. A. Schittenhelm.

Lane Medical Library

Über den Einfluß des Sexualhormons auf die Ketonkörperverarbeitung.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

WALTER DRESCHER

aus Quedlinburg/Harz.

1936

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität zu München.

Referent: Privat-Dozent Dr. Reuter
Korreferent: Professor Dr. Schittenhelm
Tag der mündlichen Prüfung: 3. Juli 1936.

Lange Zeit galt in der Klinik die Anschauung von dem Primat der Leber im Ketonkörperstoffwechsel als gesicherte Tatsache. In dem bekannten Ausspruch Rosenfelds „Die Fette verbrennen im Feuer der Kohlehydrate" ist die Bedeutung der Kohlehydrate für die Fettverbrennung anerkannt. Das Organ, in dem diese Wechselbeziehungen stattfanden, war, wie man annahm, die Leber. Man sah infolgedessen in allen pathologischen Änderungen des Ketonspiegels im Blut den Ausdruck einer mangelhaften Leberfunktion. So wurde die Ketosis bei fieberhaften Erkrankungen, in der Gravidität, bei Hunger oder nach Narkose als Parenchymschädigung angesehen. Auch als bei Kindern und Erwachsenen jenseits der Generationsphase eine Ketonurie festgestellt wurde, erklärte man diesen Befund mit einer Lebererkrankung, auch wenn sonst keine Anzeichen für das Bestehen einer solchen Erkrankung vorlagen. Embden, von Noorden und Mitarbeiter hatten die Theorie aufgestellt, daß durch Glykogenschwund in der Leber, der eben durch die verschiedensten Noxen, aber auch physiologischerweise durch Energieverbrauch in der Peripherie bei ungenügender Zufuhr von Nährstoffen wie im Hunger, auftreten sollte, ein kompensierendes Einströmen von Fett aus den Körperdepots statthabe, das seinerseits zum Auftreten von intermediären Stoffwechselprodukten Veranlassung gäbe, da diese durch den überstürzten Fettabbau nicht bis zur Endstufe verbrannt werden könnten.

Maßgebend also sei für das Auftreten von Ketonkörpern der unzureichende Glykogenbestand der Leber.

Diese Auffassung konnte nicht restlos befriedigen, denn einmal sind die Störungen im intermediären Fettstoffwechsel keineswegs die Regel bei wirklichen Lebererkrankungen wie Cirrhosen, Icterus simplex u. ä. und zweitens, wendet Brentano ein, wird diese „Organphysiologie" nirgends in der belebten Natur angetroffen, überall bestehen Beziehungen der Organe untereinander und erst das Ineinandergreifen vieler Teilfunktionen ergibt das Bild des „Stoffwechsels", so wie er sich am lebenden Organismus darstellt.

Diese allgemein biologischen Betrachtungen Brentanos über den Ketonkörperstoffwechsel erhalten eine Stütze durch die Untersuchungen von Snapper und Grünbaum, nach denen im Durchströmungsversuch der Leber niemals ein Abbau von infundierten Ketonkörpern festgestellt werden konnte, stets waren sie am Ende des Versuches qualitativ und quantitativ wieder in der Leber nachzuweisen, von der sie lediglich durch Adsorption abgefangen waren. Statt dessen konnte aber von Snapper und Grünbaum und später auch von anderen Autoren ein Abbau der Ketonkörper in Niere und Muskulatur nachgewiesen werden, die demnach eine wichtige und bisher nicht beachtete Rolle im Ablauf des Ketonstoffwechsels spielen. Durch diese Ergebnisse und Überlegungen angeregt, ging Brentano allen Fällen von Ketonurie nach und fand dabei die Annahme von der Bedeutung der Peripherie vollauf bestätigt, seine Versuche bringen ihn

sogar zu der Überzeugung, daß die Größe der Ausschläge im Ketonkörperstoffwechsel von der Peripherie her diktiert wird, und zwar stellt Brentano sich dies so vor, daß für die Ketonkörperbildung nicht der Glykogenbestand der Leber maßgebend, sondern der Glykogenhaushalt im Muskel bestimmend ist. Seine Verminderung führt zur Ketonämie mit dem Ziel einer Deckung des Glykogenbedarfs im Muskel. Er belegt diese Hypothese mit den Ergebnissen einer eingehenden Versuchsreihe und schon die Tatsache, daß die Ketonämie, bezw. Ketonurie zeitlich immer nach der Kreatinurie, die Brentano als den Ausdruck einer Glykogenolyse im Muskel ansieht, auftritt, erscheint ihm als Beweis für den bestehenden Kausalzusammenhang.

Wenn sich diese Anschauung bestätigt, ist das Problem von der Umwandlungsfähigkeit von Fettstoffwechselprodukten in Kohlhydrate von einer neuen Seite beleuchtet und ein wesentlicher Beitrag dazu geleistet, denn nach Brentano ist das Ausgangsmaterial für die Ketonkörper nicht das Glykogen der Leber, sondern das körpereigene Depotfett, eine Annahme, zu der er durch zahlreiche Versuche gebracht wurde und die noch durch einen besonders einprägsamen Fall von echter Fettsucht gestützt wird: Es fand sich hier trotz experimentell ausgelöster Glykogenmobilisierung keine Erhöhung der Ketonkörper im Blut, was Brentano mit der „lipomatösen Tendenz" des Fettsüchtigen im Sinne von Bergmanns erklärt, das heißt, mit der mangelhaften Fähigkeit, Depotfett zur Bildung von Ketonkörpern abzugeben, während andererseits jedes nur irgend verwendbare Material zur Fettsynthese herangezogen wird.

Auf die Untersuchungen von Anselmino und Hofmann soll hier, als zu sehr abliegend, nicht weiter eingegangen werden. Erwähnt sei nur, daß sie ein dem Fettstoffwechsel übergeordnetes Hormon annehmen, das vom Hypophysenvorderlappen abgegeben ird. Damit würde Steuerung des Ketonkörperstoffwechsels von einer ganz anderen Stelle ausgehen, als Brentano sie annimmt.

Es wurde oben schon erwähnt, daß die Kreatinurie Ausdruck einer Glykogenolyse im Muskel sei. Es ist dies ebenfalls eine von Brentano aufgestellte Hypothese, die er an Hand von zahlreichen Untersuchungen an Stoffwechselgesunden und Kreatinausscheidern, wie auch an Leberkranken nachweist und aus der er seine Schlußfolgerungen im Kreatin- und Ketonstoffwechsel ableitet.

Angeregt durch eine Mitteilung von Lauritzen stellte Brentano in allen Fällen von Ketonurie eine gleichzeitige Kreatinurie fest. In einer früheren Arbeit hatte er bereits auf das Auftreten von Kreatin im Harn, das stets einem Glykogenschwund im Muskel parallel geht, hingewiesen und weiter auch, daß die Bedingungen, unter denen es zur Kreatinurie kommt, ausschließlich von der Skelettmuskulatur bestimmt werden. Es ist wichtig für unsere eigenen Untersuchungen, dies festzuhalten.

Als Beweis für die in der Kreatinausscheidung zum Ausdruck gebrachte Glykogenverarmung im Muskel hat Brentano den Ausfall der Milchsäurekurve nach Adrenalininjektion angesehen. Stets zeigte sie einen abgeflachten Verlauf in Fällen von Spontankreatinurie, wie bei Diabetes mellitus, Carcinom,. fieberhaften Erkrankungen u. a.

Querol und Reuter konnten diesen Befund bestätigen bis auf Fälle von langdauernder Kreatinausscheidung. Sie sahen bei drei Kaninchenböcken, bei denen durch Kastration eine Kreatinurie hervorgerufen war, ein Zurückkehren der Milchsäurekurve zu normalen Werten, während noch immer Kreatin ausgeschieden wurde. Sie schlossen daraus auf ein schnelleres Einregulieren des Glykogenstoffwechsels als es beim Kreatinhaushalt der Fall ist.

Jahn hat nun durch seine Untersuchungen den Beweis erbracht, daß die Störung nicht etwa am Glykogen angreift, und sekundär die Kreatinausschwemmung nach sich zieht, sondern daß umgekehrt zuerst der Kreatinstoffwechsel gestört werde. Dieser aber habe die Funktion, über den Glykogenhaushalt im quergestreiften Muskel zu wachen und müsse daher bei fehlerhaftem Arbeiten zu Abweichungen von der Norm in der Glykogenbilanz führen. Er kam nach Versuchen mit intravenösen Kreatin-injektionen zu der Erkenntnis, daß das Kreatin eine Tendenz zur Beschränkung der Verbrennungsgröße und andererseits zur Neubildung von Muskelglykogen habe, wie aus der Senkung der Blutzuckerkurve beim Diabetiker hervorgeht. Bei Stoffwechselgesunden konnte jedoch kein Einfluß auf den Blutzucker festgestellt werden. (Reuter, Jahn).

Wie oben ausgeführt, muß eine Störung im Kohlehydrathaushalt des Muskels nach Ansicht von Jahn am Kreatin als dem für den Glykogenbestand verantwortlichen „Muskelstoff" angreifen — sein Auftreten im Harn ist ja nach Brentano Ausdruck einer Glykogenverarmung des Muskels.

Zahlreiche Versuche und Beobachtungen haben nun ergeben, daß der Kreatinstoffwechsel einer hormonalen Steuerung der verschiedenen endokrinen Drüsen unterliegt. Vom Adrenalin ist bekannt, daß es in größeren Mengen zur Kreatinurie führt. Am eindrucksvollsten aber ist der beherrschende Einfluß, den die Keimdrüsen auf die Vorgänge im Kreatinstoffwechsel ausüben. In einigen Fällen war auch eine Einwirkung der Hypophyse, als der übergeordneten Drüse, auf den Muskel zu beobachten. Jedenfalls gelang es Schittenhelm und Bühler mehrmals, durch Prolan die Spontankreatinurie zu beseitigen. Ebenso konnte bei einigen endokrinen Mangelkrankheiten durch Verabreichung des fehlenden Hormons die Kreatinurie zum Schwinden gebracht werden. (Bei Morbus Addison durch Cortin, bei Myxoedem durch Thyroxin).

Schon vor längerer Zeit jedoch hatte Beumer die Beobachtung gemacht, daß Säuglinge nicht nur, wie bekannt, eine endogene Kreatinurie aufweisen, sondern daß sie auch intravenös injiziertes Kreatin fast quantitativ wieder ausscheiden. Da sich dieses Phänomen der exogenen Kreatinurie mit Beginn der Pubertät verliert, vermutete Beumer einen Zusammenhang dieser Erscheinung mit der Entwicklung der Keimdrüse. Die Beobachtung zweier Fälle bestärkte ihn in dieser Annahme: Ein fünfjähriger Knabe mit Makrogenitosomia praecox, aber ohne Beteiligung der Hoden schied injiziertes Kreatin wieder völlig aus, ein anderer Fall von einem metastasierenden Ovarialteratom bei einem achtjährigen Mädchen mit vollkommen entwickelter Geschlechtsfunktion zeigte inbezug auf die Kreatinverwertung den Charakter eines Erwachsenen.

Diese Befunde waren für Remen Veranlassung, das Verhalten von Greisen und postklimakterischen Frauen zu untersuchen, wenn ihnen Kreatin injiziert wurde: Stets wurde das gegebene Kreatin zu einem großen Teil wieder ausgeschieden. Allerdings konnte eine Nachprüfung der Ergebnisse Remens durch Lasch, Mühlbock und Kaufmann das regelmäßige Auftreten einer exogenen Kreatinurie nicht voll bestätigen.

Schittenhelm und Bühler unterzogen nun eine ganze Reihe von Männern mit erloschener Geschlechtsfunktion einer eingehenden Prüfung. Dabei ergab sich, daß die bei ihnen bestehende Spontankreatinurie durch das Testikelhormon Proviron zum Schwinden gebracht werden konnte. Ähnlich, aber nicht so regelmäßig in der Wirkung, beeinflußte das weibliche Sexualhormon die Spontankreatinurie bei klimakterischen Frauen.

Ganz entsprechende Resultate waren auch schon bei Tieren beobachtet worden. So hatten Querol und Reuter eine, allerdings nur temporäre, Kreatinurie bei kastrierten Kaninchenböcken festgestellt. Bei kastrierten Ratten war zwar keine Kreatinurie, aber vermehrte Ausscheidung von Kreatinin zur Beobachtung gelangt.

Eine sichere Erklärung für den Wirkungsmechanismus dieses Sexualhormons gibt es noch nicht. Es war u. a. die Hypothese aufgestellt, daß ein in den Keimdrüsen vorhandenes Ferment durch Argininspaltung zu vermehrter Kreatinbildung führen sollte, doch bedarf diese Anschauung noch der abschließenden Klärung.

Zusammenfassung des bisherigen Abschnitts:

Die Keimdrüsen üben auf bisher ungeklärtem Wege eine Wirkung auf den Skeletmuskel, und zwar wahrscheinlich auf den Muskelstoff Kreatin aus.

Dieses kommt vermehrt zur Ausscheidung bei Fehlen des Sexualhormons und kann somit seiner ihm zugeschriebenen Funktion einer Überwachung des Glykogenbestandes im Muskel nicht mehr nachkommen: Es resultiert eine Glykogenverarmung der Muskulatur.

Es ist die Vermutung ausgesprochen worden, daß als Ersatz für das verloren gegangene Glykogen Fett aus den Depots des Organismus mobilisiert wird.

Diese Fettmobilisation findet ihren Ausdruck in einem vermehrten Auftreten von Ketonkörpern im Blut, die ihrerseits zur Ketonurie führen können.

Es erscheint vielleicht gewagt, die sich teilweise widersprechenden Resultate einzelner Autoren in dieser Weise in einer fast schematischen Zusammenstellung zu erfassen. Bei aller Genauigkeit der Arbeitsmethoden und überlegter Versuchsanordnung bedürfen die angeführten Ergebnisse noch eingehender Nachprüfung und Stützung durch weitere Untersuchungen, denn gerade in der Stoffwechsellehre sind die Probleme so umfassend und die intermediären Umsetzungsprozesse so außerordentlich eng und oft unübersichtlich mit einander verknüpft, daß nur eine von vielen Seiten her

angreifende Arbeit die schwebenden Fragen zu klären vermag. Deshalb und bei der Wichtigkeit der Frage, wie groß der Einfluß der endokrinen Drüsen auf den Ablauf der intermediären Stoffwechselumsetzungen ist, sind wir im Tierexperiment der besonderen Frage der Beeinflussung der Ketonkörperverarbeitung durch das Sexualhormon nachgegangen.

Methodik:

Die Versuche wurden an vier Tieren, zwei Kaninchenböcken und zwei Häsinnen, vorgenommen. Das Gewicht der Tiere betrug

	♀	♀	♂	♂
bei Tier Nr.	155	157	82	83
am Anfang der Versuche	2015 g	1870 g	2140 g	2210 g
am Ende der Versuche	2080 g	†	2420 g	2380 g
		(Gewichtszunahme nach Kastration)		

Injiziert wurden 10 ccm einer 2%, wässrigen Lösung des Äthylesters der Acetessigsäure. Um den Anstieg der Acetonkörper im Blut auch richtig erfassen zu können, wurde die intraperitoneale Injektion der intravenösen vorgezogen. Die Ketonkurve im Blut ließ sich so leichter verfolgen, da die Ausschwemmung der Acetessigsäure mehr allmählich erfolgte. Die Injektion wurde anstandslos vertragen. In regelmäßigen Abständen wurde eine Blutprobe entnommen und darin der Acetongehalt bestimmt. Nach Möglichkeit wurde zuerst eine Nüchternprobe entnommen.

Die Bestimmung der Gesamtketonkörper als Aceton wurde in der von Lauersen angegebenen Apparatur vorgenommen. Das Prinzip dieser Methode beruht „auf der im geschlossenen System im gleichen Arbeitsgang durchführbaren Abtrennung des Acetons aus der Untersuchungsflüssigkeit durch Destillation und seiner gleichzeitigen Umsetzung mit Salicylaldehyd unter Rückflußkühlung zu Di-oxybenziliden-aceton, dessen Färbung stufenphotometrisch gemessen wird." Diese Methode ermöglichte ein genaues Arbeiten auch mit den relativ geringen Mengen Acetonblutes.

Die Kreatin-Kreatinbestimmung im 24-Stundenharn wurde in der üblichen Weise nach der Methode von Folin mit dem Stufenphotometer vorgenommen.

Ausführung:

Es wurden zunächst bei allen vier Tieren 10 ccm der 2% Lösung intraperitoneal injiziert, und in dem in Abständen entnommenen Venenblut der Acetongehalt bestimmt.

Werte: Nr.	157	82	83	155	
Vor Injektion:	∅	3,2 mg%	4,1 mg%	2,6 mg%	Aceton
5′ nach Injektion:	5,3	7,2	6,6	6,7	„
15′ „ „	3,1	4,4	5,1	5,1	„
35′ „ „	2,0	2,6	1,8	3,2	„

Es ergab sich daraus, daß etwa 5—7' nach der Injektion der Acetonspiegel im Blut am höchsten war, aber im Allgemeinen nach 15—30' wieder den Ausgangswert erreicht hatte.

Die Tiere wurden sodann mit Adrenalin vorbehandelt. (Bei einem Durchschnittsgewicht von 2 kg. mit 0,2—0,3 mg. subcutan), und auf dem Höhepunkt der Adrenalinwirkung — nach etwa 30 Minuten — die Injektion vorgenommen.

Dieser Adrenalinversuch, der später am kastrierten Tier zu wiederholen war, sollte Auskunft geben über das Wesen der Ketonkörpervermehrung im Blut.

Brentano hatte sich des Adrenalins bedient, um die Ketonkörperbeseitigung zu unterbinden. Ausgehend von der Tatsache, daß Insulin oft schlagartig die Blutketosis zum Rückgang bringt — was nach Brentano wegen seiner prompten Wirkung nur an einer Beschleunigung der Verarbeitung, nicht aber an einer Sistierung der Zufuhr aus der Leber liegen kann, entsprechend dem Verhalten des Blutzuckers nach Insulin — und angeregt durch Ergebnisse früherer Untersucher wie Raab, Kugelmann u. a. beobachtete Brentano das Verhalten des Blutketons bei Stoffwechselgesunden, bei Leberkranken und Diabetikern nach Injektion von β-oxybuttersäure und Vorbehandlung mit Adrenalin. Die Resultate rechtfertigten seine Vermutungen über die Adrenalinwirkung, es kam stets zu einem deutlichen Anstieg der Ketonkörper, hervorgerufen durch Aufhebung der Beseitigung bei ungestörter Bildung.

Bei den unter diesen Voraussetzungen angestellten Versuchen ergaben sich folgende Werte:

Datum	31. III.	2. IV	4. IV.	6. IV.
Tier Nr.	157	82	155	83
Blutentnahme	3,2 mg%	— mg%	— mg%	— mg%
0,3 mg Adrenalin				
Blutentnahme 25′ danach	—	5,4	4,4	4,6
Injektion der Acetessigsäure				
5′ danach Blutentnahme	10,6	13,8	11,5	11,8
20′ „ „	5,9	4,1	8,1	6,8
40′ „ „	5,2	3,6	6,6	6.2

Im Nüchternblut war teilweise eine geringe Erhöhung des Acetongehaltes gegenüber dem Versuch bei demselben, aber nicht mit Adrenalin vorbehandelten Tier festzustellen. Nach der Injektion stieg bei allen vier Tieren die Acetonkurve steil an, um in zwei Fällen schnell wieder abzufallen, während sie die beiden anderen Male einen mehr gestreckten Verlauf nahm.

Am 7. 4. 36 wurden die beiden Böcke Nr. 82 und 83 kastriert. Vorher war bei allen vier Hasen der 24-Stundenurin auf Kreatin untersucht:

Datum 3. IV. 36				
Tier Nr.	157	155	82	83
Kreatin	—	3	3	1 mg

eine zweite Kreatinbestimmung ergab 11 Tage nach der Kastration eine geringe Kreatinurie bei den operierten Tieren:

Datum: 18. IV. 36				
Tier Nr.:	157	155	82	83
Kreatin:	5	7	21	24 mg

24 Tage nach Kastration:

Datum 30 IV. 36
Tier Nr. 82 38 mg Kreatin Tier Nr. 83 45 mg Kreatin

Die Kreatinurie bei den Häsinnen 157 und 155 war wohl durch Trächtigkeit verursacht. (Tier 157 ging am 10. Mai ein).

Es wurde nun, also 3½ Wochen nach der Kastration, bei den beiden Böcken der Versuch mit der Acetessigsäurebelastung wiederholt:

Datum		26. IV. 36	27. IV. 36	
Tier Nr.		82	83	mg% Aceton
Blutentnahme		—	5,2	„ „
Acetessigsäureinjeksion i. p.				
Blutentnahme nach	5′:	9,4	9,3	„ „
„ „	15′:	7,4	8,4	„ „
„ „	25′:	7,1	—	„ „
„ „	40′:	7,0	7,9	„ „

Beidemale war eine deutliche Erhöhung der Kurve zugleich mit einer Streckung, also verlangsamter Ausscheidung, festzustellen.

Zwei Tage danach derselbe Versuch, nun aber unter Adrenalinwirkung:

Datum	28. IV. 36	29. IV. 36
Tier Nr.	82	83
0,3 mg Adren. s. c.		
Adrenalin		
Blutentnahme	—	5,9 mg% Aceton
Acetessigsäureinjektion i. p.		
Blutentnahme nach 5′	12,5	14,5 „ „
„ „ 15′	9,8	9,1 „ „
„ „ 25′	7,4	— „ „
„ „ 30′	6,8	8,2 „ „

Wie bei dem früheren Versuch war auch hier eine durch das Adrenalin verursachte zusätzliche Steigerung des Acetongehaltes im Blut zu beobachten. Allerdings war die diesmal erzeugte Acetonämie nicht so frappant wie bei dem ersten Versuch (s. Seite 11), die Kurve fällt auch schnell ab zu Werten, wie wir sie vorher in dem Versuch ohne Adrenalin angetroffen haben.

Auffallend war auch das Verhalten des Bockes Nr. 83. Er war sichtlich teilnahmslos und benommen, im Gegensatz zu dem sonstigen Verhalten der Tiere, wo sie sich eher aufgeregt und ängstlich benahmen. Außerdem zeigte er die Große Kußmaulsche Atmung in ausgesprochener Weise.

Offensichtlich war jetzt ein Punkt erreicht, wo die experimentell erzeugte Säuerung einen Hilfsmechanismus auslöste, der der Azidose vorbeugte, so wie wir es vom Coma diabeticum her kennen.

Am 6. 6. wurde abermals die Kreatinausscheidung bestimmt, sie war bei Tier Nr. 83 sogar noch gestiegen, im anderen Fall wieder kleiner geworden:

Datum 6. VI. 36 (61 Tage nach Kastration).

Tier Nr.	82	83
	29 mg	48 mg Kreatin

Gleichzeitig Acetonbelastungsversuch:

Datum	10. VI.	11. VI.
Tier Nr.	83	82
Acetessigsäureinjektion i. p.		
Blutentnahme nach 7′	7,8 mg%	8.4 mg% Aceton
„ „ 15′	6,9 „	4,9 „ „
„ „ 20′	6,3 „	3,2 „ „
„ „ 40′	5,0 „	4,2 „ „

Im einen Fall — bei dem auch die Kreatinurie zurückgegangen war — waren die Acetonwerte, mit Ausnahme des ersten, fast wieder die gleichen wie vor der Kastration, bei dem zweiten Tier lagen sie noch deutlich über dem Niveau der ersten Kurve, die vor der Operation aufgestellt war.

Einige Tage später derselbe Versuch unter Adrenalin:

Datum	13. VI.	15. VI.
Tier Nr.	82	83
Adrenalin 0,3 mg subcutan		
Bluentnahme	4,8 mg% Aceton	5,3 mg%
Acetessigsäureinjektion i. p.		
5′ danach	12,2 „ „	11,8 „
20′ „	8,4 „ „ (15′ danach)	9,2 „
40′ „	6,2 „ „ (35′ „	7,3 „

Das Resultat bestätigt die Annahme einer Rückkehr zu normalem Arbeiten in der Ketonkörperverwertung.

Besprechung der Ergebnisse:

Die Versuche zeigten, daß eine experimentell herbeigeführte Erhöhung des Acetonspiegels beim normal arbeitenden Organismus nach kurzer Zeit wieder ausgeglichen wurde. Daß die Keimdrüsen dabei eine Rolle spielen, geht aus dem abgeänderten Verlauf der Acetonkurve nach Entfernung der Testes hervor. Es fand sich schon im Nüchternblut eine geringe Erhöhung der Ketonkörperfraktion, beim Belastungsversuch mit Acetessigsäure lagen die Werte ungleich höher als vor der Kastration, außerdem war eine erhebliche Verzögerung in der Beseitigung festzustellen. Gleichzeitig trat eine Kreatinausscheidung im Urin auf, deren Größe der Acetonämie ungefähr parallel geht.

Von Interesse war nun, festzustellen, ob diese Vermehrung des Acetons etwa durch eine mangelhaft funktionierende Beseitigung in der Peripherie verursacht war. Der Gedanke lag nahe, da diese Beseitigung nach Ansicht Brentanos in der Muskulatur stattfindet, auf die mit größter Wahrscheinlichkeit das Sexualhormon einwirkt.

Es wurde deshalb, wie oben bereits erwähnt, Adrenalin injiziert.

Die so gewonnen Kurven ließen auch regelmäßig einen Anstieg des Acetons im Blut erkennen. Trotzdem war der verhältnismäßig

größte Anstieg nicht auf dem Höhepunkt der Kastrationswirkung, sondern vor- und nachher festzustellen. Am besten tritt dies beim Vergleich der drei Kurven von dem Hasen Nr. 82 hervor.

Eine Erklärung für diese Erscheinung kann natürlich darin liegen, daß der Muskel, der nicht mehr unter hormonaler Einwirkung steht, auch in seiner Funktion, die wir inbezug auf die Ketonkörperbeseitigung untersucht haben, gelitten hat. Die Erhöhung des Acetonspiegels wäre dann auf eine mangelhafte Entfernung der Ketonkörper zurückzuführen.

Bei dem anderen Versuchstier sahen wir allerdings einen sehr lebhaften Anstieg nach Adrenalin in allen drei Kurven. Damit wird die oben erörterte Annahme einer muskulären Insuffizienz in der Ketonkörperbeseitigung nicht sehr wahrscheinlich.

Es kann ja auch so sein, daß bei diesen unter normalen Umständen nie erreichten hohen Acetonwerten auch außergewöhnliche Wege vom Organismus beschritten werden, um seiner Azidose vorzubeugen, etwa der Ausscheidung durch Lungen und Nieren. Dafür sprach ja auch das Verhalten des Tieres während des Versuches.

Zusammenfassung:

Es wurden bei vier Tieren Belastungsversuche mit Acetessigsäure gemacht, um den Einfluß des Sexualhormons auf die Ketonkörperverarbeitung beobachten zu können. Bei zwei Kaninchenböcken wurden vor und nach Kastration das Verhalten des Acetonspiegels im Blut nach Ketonkörperbelastung verfolgt. Es zeigte sich

1. Eine Erhöhung des Acetongehaltes im Blut nach Kastration,
2. Eine verlangsamte Ketonkörperbeseitigung,
3. Ein gleichsinniges Verhalten der Hyperacetonämie und der durch die Kastration hervorgerufenen Kreatinurie. Das Maximum der Ausfallswirkung wurde etwa in der dritten bis vierten Woche nach Kastration beobachtet,
4. Die durch Adrenalin hervorgerufene Hemmung der Beseitigung von Ketonkörper ergab keinen eindeutigen Befund: Einmal wurde bei primärer Hyperacetonämie nur ein relativ geringer zusätzlicher Anstieg nach Adrenalin beobachtet, im andern Fall ein recht erheblicher. Es muß offengelassen werden, ob diese geringe Adrenalinwirkung bei bestehender abnormer Acetonämie Ausdruck einer Muskelfunktionsstörung in der Ketonkörperbeseitigung ist, oder ob ein weiteres Ansteigen des Blutacetons durch kompensierendes Eingreifen von Lungen und Niere verhindert wurde.

Herrn Oberarzt Dr. Reuter bin ich durch Überlassung der Arbeit und die hilfsbereite Unterstützung, mit der er sie förderte, zu größtem Dank verpflichtet.

LITERATUR:

Anselmino und Hoffmann: Klin. Wschr. 1933/II.
Beumer: Z. f. Kderhlkde. 21/236 (1922).
Beumer und Fasold: Klin. Wschr. 1931/20.
v. Bergmann: Z. exper. Path. u. Ther. 5/646 (1909).
Brentano: Ketonkörperstoffwechsel, Z. klin. Med. 124/237 (1933).
Bühler: z. exper. Med. 86/638, 650 (1933).
Embden: Z. physiol. Chemie 99/297 (1917).
Jahn: Dtsch. Arch. klin. Med. 177/121 (1935).
Kugelmann: Z. Klin. Med. 115/454 (1931).
— Klin. Wschr. 8/264 (1929).
Lasch: Z. exper. Med. 81/314 (1932).
Lauersen: Klin. Wschr. 1936/10.
Lauritzen: Z. klin. Med. 90/376 (1921).
Mühlbock und Kaufmann: Z. exper. Med. 85/272 (1932).
v. Noorden und Isaac: „Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" Bln. Jul. Springer. 1927.
Querol und Reuter: Z. exper. Med. 92/598 (1934).
Raab: Z. exper. Med. 39/179 (1926).
Remen: Z. exper. Med. 80/238 (1932).
Reuter: „Stoffwechsel- und Funktionsstörungen des Skeletmuskels" Würzburg, H. Stürtz A.G. 1935.
Reuter und Querol: s. d.
Rosenfeld: Verh. Kongr. Inn. Med. 24/297 (1907).
Schittenhelm und Bühler: Z. exper. Med. 95/197, 206 (1935).
— Z. exper. Med. 95/181 (1935).
Snapper und Grünbaum: „Über Milchsäureausscheidung im Harn und Schweiß" u. s. w. Biochem. Z. 206/319 (1929).

LEBENSLAUF.

Am 25. Juni 1912 wurde ich als Sohn des Studienrates Dr. Ernst Drescher in Quedlinburg/Harz geboren. Nach dreijähriger Vorschulzeit von 1918 bis 1921 besuchte ich das humanistische Melanchthongymnasium zu Quedlinburg, an dem ich Ostern 1930 die Reifeprüfung bestand. Nach einem vorklinischen Studium an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald verbrachte ich das erste klinische Semester in Freiburg, den Rest des Studiums wieder in Greifswald, wo ich nach 11 Semestern das Staatsexamen bestand. Seit dem ersten November 1935 bin ich als Medizinalpraktikant an der II. Medizinischen Universitätsklinik der Universität zu München tätig.